

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего
образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет»
Институт фундаментальной медицины и биологии
Кафедра микробиологии

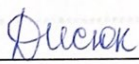



Направление подготовки (специальность): 06.04.01 – Биология

Профиль (специализация, магистерская программа): Микробиология и вирусология

1.1 Актуальность исследования микробного состава ротовой полости	3
1.2 Микрофлора ротовой полости в норме. Классификация	8
1.3 Измененная микрофлора ротовой полости при курении	14
1.4 Понятие о бронхиальной астме	16
1.5 Эпидемиология и патогенез	17
1.6 Исследования микробного состава ротовой полости при бронхиальной астме	22

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

МИКРОБНЫЙ СОСТАВ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ В НОРМЕ И ПРИ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Обучающийся 2 курса группы 01-040-2		Е. А. Дисюк
Научный руководитель д-р биол. наук, доцент		А. Р. Каюмов
Научный руководитель канд. биол. наук, доцент		С. А. Лисовская
Заведующий кафедрой микробиологии д-р биол. наук, профессор		О.Н. Ильинская

Казань - 2022

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	7
1.1 Возрастные изменения микробиома ротовой полости	7
1.2 Микрофлора ротовой полости в норме. Классификация.....	8
1.3. Изменения микрофлоры ротовой полости при курении.....	14
1.4 Понятие о бронхиальной астме.....	16
1.5 Этиология и патогенез бронхиальной астмы	17
1.6 Изменения микрофлоры при бронхиальной астме	19
Заключение.....	22
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	24
2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	24
2.1. Характеристика обследованных пациентов	24
3 РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ	26
3.1. Бактериологические исследования	26
3.2. Общий анализ крови	29
3.3. Метагеномный анализ.....	31
ВЫВОДЫ.....	40
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ.....	41

ВВЕДЕНИЕ

Большинство органов и тканей человека, имеющие контакт с наружной средой, колонизированы уникальным разнообразием микроорганизмов, при этом микробный состав и их количество в каждом организме индивидуальны. Существует пять основных биотопов человеческого организма, которые обильно заселены различными микроорганизмами, в основном бактериями: кожные покровы, ротовая полость, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и мочеполовая система. Взаимоотношение бактерий с человеческим организмом оказывает колоссальное влияние на состояние здоровья последнего. Микроорганизмы, более или менее часто выделяемые из организма здорового человека образуют его нормальную микрофлору. Доказано, что некоторые ферменты и витамины, которые являются важными для нормальной жизнедеятельности человека, синтезируются микроорганизмами [Еноктаева, 2018; Verma, 2018].

Полость рта представляет собой своеобразную экологическую систему, которая тесно связана с внутренней средой организма и его внешним окружением [Жестков 2007; Kageyama, 2019]. В настоящее время ротовая полость, являясь проксимальным отделом пищеварительного тракта, рассматривается как сбалансированный экстракорпоральный орган, в биоценозе которого существует множество полезных для человека связей между микроорганизмами [Крамарь, 2005; Карханин 2009]. По данным разных источников микробиоценоз ротовой полости человека представлен более чем 700 видами бактерий, большинство которых не культивируются на простых питательных средах. Количество микроорганизмов в ротовой полости, как по числу видов, так и по плотности микробной обсеменённости уступает только толстому кишечнику. Микроорганизмы, более или менее часто выделяемые из организма здорового человека образуют его нормальную микрофлору.

Доминирующее место обитающих в ротовой полости микроорганизмов, как по видовому разнообразию, так и по количеству занимают бактерии кишечника [Боровский, 2001; Solbiati, 2018].

По данным ВОЗ, ежегодно острыми и хроническими респираторными инфекционными заболеваниями болеет каждый третий житель планеты. Принято считать, что причинами частых респираторных инфекций является дисфункция иммунной системы. Однако, полость рта представляет собой своеобразную экологическую систему, которая тесно связана с внутренней средой организма и его внешним окружением. Поэтому возникает необходимость рассматривать проблему с позиции оценки микробиоты верхних дыхательных путей и реализации её возможного патогенного влияния на организм человека. Внедрение современных технологий изучения микробиома человека, позволило получить информацию о сложности микробных сообществ в этом локусе. Представители аутохтонной и транзитной микрофлоры носоглоточного локуса могут продуцировать медиаторы, ответственные за реакции гиперчувствительности немедленного типа. Считается, что воспаление при хронических заболеваниях респираторного тракта интенсивно поддерживается дисбиотическими нарушениями на слизистых оболочках дыхательных путей. Персистирующая бактериальная и грибковая инфекции – один из важнейших факторов в развитии хронической патологии дыхательной системы. Бронхиальная астма является одним из самых частых хронических заболеваний легких [Жмуров, 2020].

По данным ВОЗ, в России распространенность бронхиальной астмой среди взрослых составляет 6.9 %, среди детей и подростков колеблется от 10.6 до 16.9 % в разных регионах России. Также по мнению экспертов предполагается, что к 2025 году количество людей с бронхиальной астмой достигнет отметки 400 миллионов человек [Агзамова, 2022].

Учитывая выше сказанное, целью исследования является характеристика

количественного и качественного состава микробиома слизистой ротовой полости в норме (группа «условно-здоровых лиц») и при патологии (пациенты с диагнозом бронхиальная астма), а также ее связи с показателями общего анализа крови.

Для выполнения цели были поставлены следующие задачи:

1) Провести подготовку мазков из ротовой полости пациентов («условно-здоровых лиц» и пациенты с диагнозом бронхиальная астма) для проведения метагеномного анализа состава.

2) Для данных лиц систематизировать данные общего анализа крови и данных бактериологического посева.

3) Провести анализ ассоциаций показателей крови, бактериологического посева и метагеномных данных у условно-здоровых лиц и пациентов с диагнозом бронхиальная астма.

ВЫВОДЫ

1) По данным бактериологического посева у пациентов с бронхиальной астмой достоверно выше встречаемость *S. aureus*, и грибов рода *Candida*.

2) По показателям общего анализа крови скорость оседания эритроцитов (СОЭ) в группе бронхиальной астмы достоверно выше, чем в группе «условно-здоровых лиц». Содержание гемоглобина, содержание лейкоцитов и лейкоцитарная формула в двух группах не отличается.

3) Группа условно-здоровых лиц отличается от группы пациентов с бронхиальной астмой более разнообразным микробиомом ротовой полости по индексам PD whole tree и Шеннона.

4) Метагеномный анализ показал, что при бронхиальной астме значимо повышается содержание бактерий, относящихся к порядкам *Bacteroidales* и *Fusobacteriales*, а также родов *Porphyromonas*, *Catonella*, *Treponema*. Среди клинически значимых бактерий достоверная разница между условно-здоровыми людьми и пациентов с бронхиальной астмой значимое отличие обнаружено для *S. aureus*.